Aus der Frauen-Klinik in Essen.
Direktor: Sanitätsrat Dr. Gummert.

SE
18

Über Veränderungen der morphologischen Bestandteile des Blutes nach Radiumbestrahlungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in Geburtshilfe, Kinderheilkunde, Pathologie und Psychiatrie

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Hertha v. Langsdorff

aus Heidelberg.

Heidelberg.
Buchdruckerei W. Klohe und C. Silber.
1918.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Menge.

Dekan:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Gottlieb.

1918.

Während Mitteilungen über Veränderungen der Haut durch X-Strahlen schon Ende der neunziger Jahre gemacht wurden, wandte als erster Heineke seine Beobachtung den inneren Organen zu und veröffentlichte im Jahre 1905 zwei grundlegende Arbeiten über das Verhalten derselben nach Bestrahlungen. Heineke zeigte an der Hand vieler Versuche an Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen die zerstörende Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Milz und das übrige lymphatische Gewebe sowie auf das Knochenmark. Bei daran anschließenden Blutuntersuchungen intra vitam, auf die, nach seinen eigenen Angaben zu schließen, er aber weniger Gewicht legte, fand er im großen Ganzen keine nennenswerte Veränderung der Erythrocyten, dagegen von 20stündiger Bestrahlung an Sinken der weißen Blutkörperchen bis unter 1000 und dabei fast vollständiges Verschwinden der Lymphocyten. Zu dem gleichen Resultat kamen Linser und Helber bei Versuchen an Ratten, Kaninchen und Hunden. Sie stellten in allen Fällen ein Absinken der Leukocytenzahl bis zur völligen Aleukocytose fest und zwar umso schneller und vollkommener, je kleiner die Tiere waren. Am intensivsten war die Schädigung der Lymphocyten. Die Erythrocyten zeigten erst nach längerer Dauer der Versuchsperiode ein allmähliges Sinken ihrer Zahl; in vereinzelten Fällen ließen sich Mikrocyten und Schatten von roten Blutkörperchen nachweisen. Mit der Abnahme der Erythrocyten ging ein Sinken des Hämoglobingehaltes Hand in Hand. Im Gegensatz zu diesen ergaben spätere Versuche derselben Art besonders eine starke Abnahme der polymorphkernigen Leukocyten. Die Untersuchung des Blutes einer Ratte, die 10 Tage lang auf einer 5mg Radiumbromid enthaltenden Kapsel gesessen hatte, ergab als Resultat keinerlei Verände-

rung des Blutbefundes nach irgend einer Richtung hin. Im Widerspruch hierzu stehen die Beobachtungen, die Aubertin und Delamasse bei experimentellen Radiumbestrahlungen an Tieren machten. Aubertin und Delamasse konstatierten als sofort eintretende Veränderung eine mehr weniger beträchtliche Leukocytose und zwar eine Vermehrung der polymorphkernigen Leukocyten, als anhaltende Veränderung nach wiederholten, zwei Stunden währenden Einwirkungen der Strahlen eine relativ lang dauernde Leukopenie.

Klinische Beobachtungen über die Wirkung von Radiumemanation teilten dann v. Noorden und Falta mit. Sie untersuchten bei 6 Patienten vor und nach der ersten Sitzung die Erythrocyten und fanden in 5 Fällen eine Verminderung derselben, die sich später wieder ausglich; der 6. Fall blieb unbeeinflußt. Bei 10 Patienten wurde vor und nach der ersten Sitzung das Verhalten der Leukocyten geprüft. In der Hälfte der Fälle fand eine beträchtliche Steigerung der Leukocyten statt, z. B. von 9000 auf 17000 und von 11810 auf 18400. Außerdem fiel eine Vermehrung der mononukleären Zellen auf. Wurde längere Zeit nach der Bestrahlung untersucht, so fand sich mehrmals eine mäßige Leukopenie. Bei schon bestehender pathologischer Leukocytose wurde in seltenen Fällen unter dem Einfluß der Emanation eine weitere Steigerung der Leukocyten mit besonderer Vermehrung der mononukleären Elemente beobachtet, in den meisten dieser Fälle trat aber schon nach der ersten Sitzung eine geringe Verminderung der Leukocyten ein, an die sich bei weiterer Behandlung ein stetiger Abfall anreihte. Es fand sich dann eine ausgesprochene Vermehrung der mononukleären Zellen.

v. Noorden und Falta stellten auch Blutuntersuchungen an bei gesunden Personen, die sich seit mehreren Jahren mit dem Studium der Radiumemanation bezw. deren Herstellung beschäftigt hatten. Das Ergebnis war folgendes: Bei allen Personen bestand eine Verminderung der absoluten Zahl der neutrophilen Leukocyten bei normaler absoluter Zahl der mononukleären Zellen, also eine relative Mononukleose. Bei mehreren Personen zeigte sich eine Hyper-

globulie (bis über 6000000 Erythrocyten). Diese Befunde decken sich zum Teil mit denjenigen, die v. Jagie, Schwarz und Siebenrock erhoben durch die Untersuchung des Blutes von 10 gesunden Personen, die mehr oder weniger lang — 3 Monate bis 16 Jahre — im Röntgenlaboratorium tätig gewesen waren. Bei diesen war die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen leicht vermindert oder an der unteren Grenze der Norm. Die Verminderung betraf vor allen Dingen die neutrophilen Leukocyten, während die Lymphocyten fast durchweg absolut vermehrt waren und zwar bis zu 3300 im cbmm (gegenüber 1500—2000 normal). Was die Zahl der roten Blutkörperchen anbetrifft, so wurde keine Veränderung konstatiert.

Über einen eigenartigen Versuch berichtet Fofanow. Er brachte einem Kaninchen Mononatriumurat unter die Haut und einem Frosch Holundermarkkügelchen in den Lymphsack. Beide Tiere standen unter der Einwirkung von Radiumemanation. Hier wie dort blieb die reaktive Leukocytose um die Fremdkörper aus, während sie bei nicht bestrahlten Kontrolltieren prompt auftrat.

Brill und Zehner fanden nach Injektion von Radiumchlorid bei Dosen von 0,0025—0,093 mg rasches Ansteigen der Erythrocytenzahl, die sich oft wochenlang auf der Höhe hielt. Das Verhalten der Leukocyten äußerte sich gegenüber kleinen Dosen in einem schnellen Anstieg der Leukocytenzahl, längerem Anhalten der höheren Werte, darauf Rückgang zur Norm aber nicht darunter, größeren Dosen gegenüber in einer mehr oder weniger ausgesprochenen Leukopenie. Es zeigten sich noch lange Zeit nach den Injektionen starke Schwankungen in der Konzentration, so in einem Fall noch nach 20 Tagen binnen 24 Stunden ein Wechsel von 21000 auf 35000 Leukocyten. Plesch berichtet über Fälle von perniciöser Anämie, die er mit intravenösen Applikationen von schwachen „Reizdosen" von Thorium X behandelte. Die Beobachtungsdauer der Patienten ist eine viel längere als bei allen andern Publikationen, und es ergibt sich der Befund, daß bei einem Fall, der im Laufe von 4 Monaten eine dauernde Steigerung der Erythrocyten von

340000 bis zu 4136000 aufwies (Leukocyten wurden nicht gezählt), von da ab trotz weiter geführter Therapie in weiteren 4 Monaten eine kontinuierliche Senkung der roten Blutkörperchen bis auf 1500000 auftrat. Ganz ähnliche Befunde wurden in zwei andern Fällen erhoben. Bei einer Leukämie erzielte Plesch durch einmalige, intravenöse Applikation von Thorium X in einer Dosis von 3000000 M.E. ein Sinken der Leukocyten im allgemeinen und eine Änderung der pathologischen Zusammensetzung zur Norm. Dieselbe Wirkung erreichte Bickel bei einem Fall von perniciöser Anämie, den er mit Trinkkuren von Thorium X und zwar 50000 M.E. pro die 5 Wochen lang behandelte. Die alle 10 Tage vorgenommene Blutuntersuchung zeigte auch hier eine stetige Zunahme der roten Blutkörperchen von 960000 auf 4610000, eine Zunahme der Leukocyten von 3800 auf 8000 und eine Verschiebung in dem Verhältnis der einzelnen Formen zu einander im Sinne einer Abnahme der Lymphocyten von 57% auf 32% und einer Steigerung der neutrophilen Elemente von 40,5% auf 64%.

Marg. Levy injizierte Rheumatikern und Gesunden peri- oder intraartikulär bezw. intramuskulär Radiumbromid in physiologischer Kochsalzlösung und konnte schon nach 1—5maliger Applikation eine ziemlich beträchtliche Hyperleukocytose feststellen, die wenige Tage anhielt, und auf die in einigen Fällen eine Leukopenie mäßigen Grades folgte. Ein Unterschied zwischen der Reaktion bei den Gesunden und den Rheumatikern wurde nicht konstatiert. Einige Zeit später untersuchte Marg. Levy die Einwirkung der durch Inhalation und Trinkkuren zugeführten Radiumemanation auf die Leukocyten. Auch nach Inhalationen im geschlossenen Raum ergab sich schon nach den ersten Sitzungen eine Hyperleukocytose, die rasch wieder abfiel. Das prozentuale Verhältnis der einzelnen Formen zeigte keine wesentlichen Veränderungen. Bei den Trinkkuren dagegen trat nur bei einem kleinen Teil der Versuchspersonen eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen auf. Eine deutliche, konstante Veränderung in der prozentualen Verteilung konnte nicht nachgewiesen werden. In einem in der Strahlentherapie

erschienenen Aufsatz gibt Gudzent eine Zusammenstellung der bis dahin erschienenen Literatur über Einwirkung von Licht-, Röntgen- und Radiumstrahlen auf das Blut und berichtet von eigenen Versuchen mit kleinsten, intravenös verabreichten Dosen von 0,0033—0,0066 mg Torium X. Das Ergebnis seiner Zusammenfassung ist:

1. Durch große Dosen Röntgenstrahlen werden die weißen Blutkörperchen vermindert und zwar erfahren zuerst die Lymphocyten eine Reduktion. Die Erythrocyten werden nur bei sehr energischer Bestrahlung und in geringem Maß geschädigt.

2. Radioaktive Substanzen in kleinen Dosen erhöhen die Zahl der Erythrocyten und der Leukocyten.

3. Radioaktive Substanzen in großen Dosen vermindern die Zahl der Leukocyten oder bringen sie zum Schwinden. Eine erhebliche Veränderung der roten Blutkörperchen wird dabei nicht gefunden.

In seiner Veröffentlichung über chemische und biologische Wirkung der strahlenden Materie kommt Falta bei Betrachtung der Morphologie des Blutes übereinstimmend mit den meisten andern Autoren zu dem Schluß, daß ein prinzipieller Unterschied in der Wirkung der einzelnen radioaktiven Substanzen nicht besteht, daß ferner bei Einverleibung geringer Dosen Radiumemanation Hyperleukocytose, bei großen Dosen Leukopenie auftritt, ein Resultat, das ebenfalls durch Injektion von Radiumsalzen und durch Bestrahlung mit Thorium X gezeitigt wurde. Bei Personen, die sich berufsmäßig mit Radiumpräparaten beschäftigten, zeigt sich außer dem gleichen Verhalten der weißen Blutkörperchen auch eine Hyperglobulie.

Aus der Münchner Frauenklinik liegen Untersuchungen von Nürnberger vor über die Veränderung der weißen Blutkörperchen nach intracervikaler Einlage von 87 mg Mesothorium. Danach erfolgt entweder unmittelbar oder nach ein- bis zweitägiger Latenzzeit ein akuter Anstieg der Gesamtleukocyten und der neutrophilen Zellen kombiniert mit einem Schwund der Lymphocyten. Nach 1 bis 3 Tagen fallen die Gesamtleukocyten und Polynukleären auf normale bis

subnormale Werte ab unter gleichzeitigem Anstieg der Lymphocyten, und erst nach 6 bis 8 Tagen, vom Tage der Bestrahlung ab gerechnet, ist der Blutprozeß abgelaufen. Bei mehrmaligen, kurz auf einander folgenden Einwirkungen der Strahlen zeigen sich die gleichen Alterationen des Blutbildes, doch sind in der Regel die späteren Ausschläge geringer als der erste. Nachuntersuchungen ergaben keine Dauerschädigungen.

Kolde und Martens wandten ihre Aufmerksamkeit vor allen Dingen den roten Blutkörperchen zu und prüften deren Verhalten auf Mesothoriumbestrahlung bei zehn Patienten. Es wurden in 5 Fällen Dosen von 144 mg, in den übrigen Fällen 76 und 74 mg Radiumbromidaktivität angewandt. Als Resultat der Untersuchungen wurde gefunden: Nach Bestrahlung mit Mesothorium tritt stets ein Zerfall von roten Blutkörperchen ein, und zwar ist dieser Zerfall bei längerer Bestrahlung oder bei der Verwendung stärkerer Präparate ein größerer als bei kürzerer Anwendung oder kleinerer Radiummenge. Der Zerfall setzt sich mehrere Tage fort, erreicht seinen tiefsten Punkt etwa am dritten Tag und nach vier Tagen oder später ist das Anfangsstadium erst wieder erreicht. Eindeutige Befunde der weißen Blutkörperchen wurden nicht erhoben. In krassem Widerspruch hierzu stehen die Befunde, die Treber an 33 Carcinomkranken bei Blutuntersuchungen vor und nach einmaliger Mesothoriumbestrahlung erhob. Das Ergebnis war in fast allen Fällen eine Steigerung der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehaltes, außerdem eine Verminderung der weißen Blutkörperchen, in einigen Fällen sogar ein Leukocytensturz. Treber untersuchte an 10 anderen Patienten noch das Blut nach Röntgenbestrahlung. Hierbei wurden die Erfahrungen, die Gudzent unter andern schon gemacht hatte, bestätigt, das Blut reagierte mit einer mehr oder minder starken Abnahme der weißen Blutkörperchen und zwar parallel der Bestrahlungsdauer. Die Erythrocyten zeigten keine wesentliche Veränderung.

Die mangelnde Übereinstimmung in den Resultaten der bis jetzt veröffentlichten Beobachtungen einerseits, anderer-

seits die Hoffnung, aus dem leicht zu erhebenden Blutbefund doch vielleicht Schlüsse ziehen zu können auf die in ihren Grenzen noch nicht feststehende Dosierung in der Strahlentherapie, mögen einen weiteren Beitrag zu dieser Untersuchungsmethode als berechtigt gelten lassen.

Ehe ich mich nun zu der Besprechung der eigenen Versuche wende, möchte ich zuvor einige technische Bemerkungen einschalten.

Zur Bestrahlung gelangten Patientinnen mit Cervixcarcinomen, Uterusmyomen, Methropatien und ein Rectumcarcinom. Mit Ausnahme der Fälle, bei denen sich außen an der Portio vaginalis beziehungsweise im Scheidengewölbe ein Geschwürskrater gebildet hatte, wurde das Radiumpräparat intrauterin eingeführt und zwar in einem nach den Angaben von Dr. Gummert konstruierten Aluminiumfilter von 2 cm Dicke, 6—7 cm Länge und einer leichten, dem Uteruscavum angepaßten Krümmung (Fig. I). Das Filter wird sterilisiert, getrocknet, das Präparat unten hineingelegt und ein Herausrutschen desselben durch Ausstopfen der Höhlung mit steriler Gaze verhütet. Am oberen Ende ist ein Faden angebracht zur leichteren Entfernung des Filters. Kleine, carcinomatöse Krater, deren Höhle das Präparat nicht oder nicht mehr faßt, werden der Bestrahlung ausgesetzt, indem das Radium in ein ebenfalls nach Angaben von Dr. Gummert angefertigtes, seit einigen Jahren an der Klinik gebräuchliches Bleiglas gelegt wird, das einen ausgezeichneten Schutz bietet für das gesunde Gewebe der Umgebung. Das Bleiglas hat eine aus der Zeichnung ersichtliche Form und ist in mehreren Größen vorhanden (Fig. II). Die Wandung hat eine Dicke von 2 mm; oben ist eine schalenförmige Vertiefung, welche das Präparat aufnimmt und deren offenes Ende mit Gummi überdeckt wird. Zur Erleichterung des Zubindens ist nahe am Rand eine Rinne für den haltenden Catgutfaden angebracht. Zur Verwendung kamen Präparate von Radiumchlorid, die einen Gehalt von

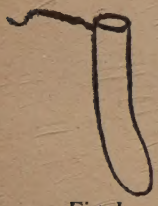


Fig. I.

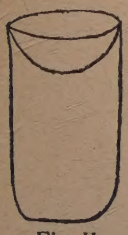


Fig. II.

32,8, 25,6 und 3,38 Radiumelement (RaE) aufweisen. Welche Strahlenmenge im einzelnen Fall zur Anwendung kam, ist weiter unten aus den Tabellen ersichtlich, wo auch die jeweilige Bestrahlungsdauer angegeben ist.

Einige Patientinnen wurden nach 1—3maliger Radiumgabe — diese Zahl richtete sich danach, wie die Einzelne auf die Behandlung reagierte — entlassen, um nach 14 Tagen bis 3 Wochen weiteren Bestrahlungen unterworfen zu werden. Die Aufnahme des Blutbefundes geschah in der Weise, daß jedesmal vor der Bestrahlung, dann am Tag nachher untersucht wurde und dann, wenn möglich, noch einige Male entweder an auf einanderfolgenden Tagen oder jeden zweiten Tag. Es wurde in jedem Fall der Hämoglobingehalt und die Zahl der Erythrocyten und Leukocyten bestimmt und das gegenseitige Verhältnis der einzelnen Formen weißer Blutkörperchen bis auf wenige Ausnahmen kontrolliert. Um möglichst genaue Resultate zu erzielen, wurden die Zählungen immer um dieselbe Zeit und zwar, um eine Verdauungsleukocytose auszuschließen, im Laufe des Vormittags oder am Spätnachmittag vorgenommen. Der Hämoglobingehalt wurde nach Sahli bestimmt. Der besseren Übersichtlichkeit wegen habe ich die gewonnenen Resultate in Tabellen zusammengestellt und in Kurven eingetragen. Ich komme nun zu der Besprechung der Fälle.

Fall I.

65jährige Patientin in ausgezeichnetem Ernährungszustand. Menopause seit 13 Jahren. Vor 5 Jahren 3 Wochen lang anhaltende Blutung. Im Dezember 16 wieder 8 Tage dauernde Blutung. Patientin wird zur Beobachtung wegen Ca-Verdacht am 9. III. 17 in die Klinik aufgenommen.

Gynäkologischer Befund: Kleiner, beweglicher Uterus, Portio glatt, etwas kantig. Anhänge nicht zu tasten, Parametrien o. B. Eine Probecurettage fördert keine Schleimhaut, sondern nur etwas Blut zu Tage.

Klinische Diagnose: Metropathie.

Patientin wurde 4mal bestrahlt. Zwischen dem 1. und 2. Mal lagen 3 Tage Pause. Die 3. Bestrahlung erfolgte nach einer Unterbrechung von 3 Wochen, die 4. 6 Tage später. Das Präparat wurde intrauterin eingeführt, die beiden ersten Male im Gummifilter, später im Aluminiumfilter. Das subjektive Wohlbefinden war in keiner Weise beeinträchtigt.

Tabelle I.

Datum	RaE	Std.	% Hb.	Erythrocyten	Leukocyten	% Neutrophile	% Mononukl.	% Eosinoph.	% Lymph. cyten	% Mastzellen
19. III.			105	4667500	7500	51 (3825)	5		44 (3300)	
19./20. III.	32,8	15								
21. III.			105	5300000	6800	53 (3604)	3	2	42 (2856)	
22./23. III.	32,8	20								
24. III.			105	5250000	5500	68 (3740)	2	1	29 (1595)	
28. III.			105	4600000	7200	57	4	3	35	1
12. IV.			110	6400000	11800	58 (6844)		3	38 (4484)	1
12./13. IV.	32,8	12								
14. IV.			114	6730000	6500	60 (3900)	2		38 (2470)	
16. IV.			114	5118000	7800	57 (4446)	1	2	40 (3120)	
18. IV.	32,8	$8^1/_2$								
19. IV.			115	5610000	9900	69 (6831)	2	2	27 (2673)	

Nach der ersten 15stündigen Radiumeinlage steigt die Zahl der Erythrocyten von 4667000 auf 5300000 an, hält sich bei der zweiten nach 3 Tagen erfolgenden Bestrahlung fast auf der gleichen Höhe, um dann innerhalb von 5 Tagen auf die anfängliche Ziffer abzusinken. Bei der 2. Aufnahme der Patientin in die Klinik beträgt die Zahl der roten Blutkörperchen über 6000000, steigt nach der Bestrahlung noch um 300000 an, geht in 2 Tagen auf 5000000 zurück und steigt nach erneuter Bestrahlung wieder um 400000.

Der Hämoglobingehalt blieb anfangs gleich, erhöhte sich später im ganzen um 10%. Die Leukocyten zeigten die beiden ersten Male eine Verringerung, die aber 6 Tage nach der Bestrahlung wieder ausgeglichen war; bei der 3. Radiumgabe ist sogar ein bedeutender Leukocytensturz vorhanden, bei der 4. Dosis dagegen eine Vermehrung um 1900. Ferner ist regelmäßig eine relative und beim 2. und 4. Mal auch eine absolute Vermehrung der neutrophilen Zellen gefunden worden bei relativer und absoluter Abnahme der Lymphocyten.

Fall II.

41jährige Frau, die seit 4 Jahren an unregelmäßigen und starken Blutungen leidet. Seit Dezember 16 verschlimmertes Auftreten der Menstruation. Die letzte bei der Aufnahme in die Anstalt am 7. III. 17 noch anhaltende Blutung begann vor 3 Wochen.

Die Patientin ist in mittlerem Ernährungszustand, trägt die Zeichen starker Anämie. Tastbefund: Uterus in Normallage, etwas vergrößert, ungleichmäßig höckerig.

Diagnose: Uterus myomatosus.

Patientin bekommt mit 10tägigem Intervall intrauterin zweimal Radium und wird dann entlassen; nach 4 Wochen wird sie innerhalb 6 Tagen wieder 2 Bestrahlungen unterworfen. Nur zeitweise trat etwas blutig tingierter Ausfluß auf, das Allgemeinbefinden besserte sich rasch. Nach der 3. Radiumeinlage einmalige Temperatursteigerung auf 38,1 °.

Tabelle II.

Datum	RaE	Std.	% Hb.	Erythrocyten	Leukocyten	% Neutrophile	% Mononukl.	% Eosinoph.	% Lymph. cyten	% Mastzellen
11. III.			80	3700000	7700	60 (4620)	4	3	33 (2541)	
12./13. III.	25,6	27								
14. III.			98	4600000	8000	53 (4240)	2	1	44 (3520)	
19. III.			80	4500000	5100	74	3	1	22	
22. III.			85	4960000	7000	62 (4340)	3	1	34 (2380)	
22./23. III.	25,6	19								
24. III.			100	5350000	7260	63 (4574)	2	1	34 (2460)	
27. III.			97	4200000	5860	57	2	1	39	1
17. IV.			87	3200000	8400	51 (4284)	1	1	46 (3864)	1
18./19. IV.	25,6	20								
20. IV.			80	4888000	4260	44 (1874)		1	55 (2343)	
23. IV.			80	3500000	6000	52 (3120)	3		43 (2580)	2
23./24. IV.	25,6	24								
25. IV.			80	3950000	5600	51 (2856)	1	1	27 (1512)	

Auch dieser Fall reagiert mit vollkommener Gleichmäßigkeit durch Ansteigen der Erythrocyten, und zwar ist die Zahl derselben schon nach zweimaliger Bestrahlung von 3700000 auf 5350000 gestiegen, und genau wie im Fall I geht die Ziffer nach 4 Tagen bis fast auf die Anfangszahl zurück. Bei der 1. und 3. Bestrahlung beträgt die Zunahme 900000 und 1688000, während die Steigerung nach der 2. und 4. Bestrahlung, die nach je 5tägiger Pause erfolgte, wohl eine deutlichere aber um vieles geringere ist.

Der Hämoglobingehalt ist anfänglich etwas erhöht, später erniedrigt oder unverändert. Das Verhalten der Leukocyten ist verschieden. Anfänglich steigt und fällt ihre Zahl in mäßigem Grade mit derjenigen der roten Blutkörperchen; später bewegt sich ihre Kurve derjenigen der Erythrocyten entgegengesetzt, eine Erscheinung, die noch in anderen Fällen beobachtet wurde. Die neutrophilen, polymorphkernigen Zellen waren nach der 1. und 3. Bestrahlung im

Gegensatz zum 1. Fall relativ und absolut stark vermindert, bei der 2. und 4. Radiumeinwirkung zeigten sie nur geringe Schwankungen. Die Lymphocyten erwiesen sich die beiden ersten Male relativ und absolut vermehrt, beim 3. Mal relativ stark vermehrt, absolut aber vermindert und beim 4. Mal relativ wie absolut erheblich reduziert.

Fall III.

39jährige Patientin, leidet seit 2 Jahren an verlängerten und verstärkten Periodenblutungen. Nach einer 14tägigen Blutung wurde eine Curettage vorgenommen, die aber nur kurz dauerndes Sistieren der Blutung zur Folge hatte. Patientin wird am 16. III. zur Bestrahlung in die Klinik aufgenommen. Sie ist in leidlichem Ernährungszustand, hat eine Anämie mittleren Grades, macht einen schlappen, müden Eindruck. Die innere Untersuchung ergibt: Uterus faustgroß, gleichmäßig myomatös vergrößert. Anhänge und Parametrien o. B. Patientin wurde mit Pausen von 15, bezw. 19 Tagen 3mal bestrahlt. Sie reagierte jedesmal mit Temperatursteigerung und klagte über große Mattigkeit. Während anfangs während des Anstaltsaufenthaltes keine Blutung auftrat, hat sie nach der 3. Bestrahlung zeitweise etwas Blut verloren.

Tabelle III.

Datum	RaE	Std.	% Hb.	Erythrocyten	Leukocyten	% Neutrophile	% Mononukl.	% Eosinoph.	% Lymphocyten	% Mastzellen
16. III.			65	3864000	6200	59 (3658)	1		39 (2418)	1
17./18. III.	32,8	16								
19. III.			70	3080000	10400	70 (7280)	1	3	26 (2664)	
22. III.			65	5400000	7500	70	1	1	28	
31. III.			70	5600000	5930	66 (3914)	0,5	2	31 (1838)	0,5
31./1. IV.	25,6	24								
2. IV.			68	4254000	10350	83 (8670)	2	1	14 (1449)	
3. IV.			65	4180000	11000	82	1,5	1	15	0,5
4. IV.			60	3811000	8300	69	2	2	27	
19. IV.			50	3160000	6300	82 (5166)	1		17 (1071)	
19./20. IV.	25,6	23								
21. IV.			50	3350000	9500	70 (6650)			30 (2850)	

Der Blutbefund bei dieser Patientin zeigt zuerst ein Sinken der Erythrocytenzahl, die nachträglich steil ansteigt. Bei der 2. Radiumeinwirkung wird ein erfolgter Rückgang aber nicht wieder ausgeglichen, und nur beim 3. Mal ist eine geringe Steigerung der Erythrocyten zu verzeichnen. — Eine auffallende Vermehrung zeigen stets die Leukocyten, doch ist diese meines Erachtens nicht als Bestrahlungsleuko-

cytose aufzufassen, sondern als durch die Temperatursteigung bedingt, mit der die Patientin jeden Bestrahlungsreiz beantwortete.

Die Schwankungen der einzelnen Formen weißer Blutkörperchen sind nicht einheitlich. Die neutrophilen Zellen sind bei den beiden ersten Bestrahlungen vermehrt, beim 3. Mal relativ vermindert, absolut zeigen sie immer eine Steigerung. Entgegengesetzt verhalten sich die Lymphocyten; die beiden ersten Male relativ und absolut vermindert, erfahren sie nach der 3. Bestrahlung eine beträchtliche relative und absolute Erhöhung ihrer Zahl.

Fall IV.

38jährige Patientin, die angibt, seit etwa 2 Jahren unregelmäßige, mäßig starke Blutungen zu haben. Einige Wochen vor der Aufnahme in die Klinik wurde eine Excochleation vorgenommen und bei der Gelegenheit mikroskopisch ein Carcinom festgestellt. Patientin wird zwecks Radiumbehandlung aufgenommen. Anämisches aber durchaus nicht kachektisches Äußeres. Gynäkologischer Befund: Uterus in Normallage bis auf die Portio, die durch die verkürzte, infiltrierte Scheidenwand nach hinten gezogen ist. Muttermund unregelmäßig geformt, hart, glatt. Der Cervikalkanal läßt die Kuppe des Fingers einlegen in eine rauhe Aushöhlung. Hinter der Portio im Vaginalgewölbe eine rauhe, höckerige, leicht blutende Stelle. Parametrien beiderseits straff und verkürzt. Im Spekulum sieht man ein 2-Markstückgroßes Ulcus an der vorderen Lippe.

Die Patientin bekam in Abständen von 2, 14 und 6 Tagen in Gummifilter und Bleiglasschutz Radium, was sie ohne jegliche subjektive und objektive Störung vertrug. Aus äußeren Gründen konnte die Zählung nur in 2 Malen vorgenommen werden.

Tabelle IV.

Datum	RaE	Std.	% Hb.	Erythrocyten	Leukocyten	% Neutrophile	% Mononukl.	% Eosinoph	% Lymph. cyten	% Mastzellen
3. IV.			90	3200000	8800	59 (5192)	1	2	38 (3344)	
3./4. IV.	25,6	22								
5. IV.			100	3772000	9800	61,5 (6027)		0,5	38 (3724)	
18. IV.			96	4500000	8100	62 (5022)	0,5	2	35,5 (2876)	
19./20. IV.	25,6	24								
21. IV.			100	4072000	5600	53 (2968)	2	2	43 (2408)	
25. IV.			100	3650000	6500	63	2	1	34	

Die erste Bestrahlung regt eine Steigerung der roten Blutkörperchen um 572000 an, das 2. Mal sinkt ihre Zahl um 400000 und nach weiteren 4 Tagen ist die ursprüngliche Zahl fast erreicht. Der Hämo-

globingehalt steigt von 90% auf 100%. Die Leukocyten zeigen wohl Schwankungen, die denen der Erythrocyten gleich gerichtet sind, aber sie bewegen sich nach oben wie nach unten in normalen Grenzen. Die neutrophilen Zellen erfahren hier einmal eine relative und absolute Vermehrung, einmal eine relative und absolute Verminderung. Die Lymphocyten bleiben relativ gleich oder sind vermehrt, absolut wurden sie einmal vermehrt, einmal vermindert gefunden.

Fall V.

42jährige Patientin, die seit einigen Wochen an pathologisch gesteigerten Periodenblutungen leidet. Am 25. III. Beginn der letzten Regel, die zeitweise sehr stark war und zur Zeit der Aufnahme in die Klinik am 13. IV. noch andauert.

Die mikroskopische Untersuchung von durch Curettage gewonnenem Material ergibt die Diagnose Endometritis cystica. Die Patientin erhielt in Abständen von je 3 Tagen 3mal Radium. Unangenehme Nebenwirkungen traten nicht auf, die Blutung sistierte vollständig und das Allgemeinbefinden besserte sich schnell.

Tabelle V.

Datum	RaE	Std.	% Hb.	Erythrocyten	Leukocyten	% Neutrophile	% Mononukl.	% Eosinoph.	% Lymph. cyten	% Mastzellen
13. IV.			85	3750000	6200	68 (4216)	1	3	28 (1736)	
13./14. IV.	25,6	22								
15. IV.			90	5680000	3800	43 (1643)	1	4	49 (1862)	
16. IV.			85	3000000	6000					
16./17. IV.	25,6	16								
18. IV.			80	4275000	5400	69,5 (3753)	2,5	3	25 (1350)	
19./20. IV.	3,38	32								
21. IV.			85	3900000	5200	65 (3380)		1	34 (1768)	
24. IV.			85	3550000	6500	71	2		27	

Nach der ersten Bestrahlung schnellt die Erythrocytenzahl um fast 2000000 in die Höhe, sinkt am folgenden Tage bis unter die Anfangsziffer und steigt unter der wiederholten Strahleneinwirkung wieder um 1000000. Der auch in den übrigen Fällen beobachtete Rückgang zum Ausgangspunkt wird durch die minimale Dosis von 3,38 RaE trotz 32stündiger Einwirkung nicht unterbrochen.

Der Hämoglobingehalt erfährt im Anfang eine Steigerung, später bleibt er unverändert. In diesem Fall ist das gegensätzliche Verhalten von Erythrocyten und Leukocyten, das schon in Fall II betont wurde, besonders ausgesprochen. Mit dem steilen ersten Anstieg der roten Blutkörperchen geht ein Leukocytensturz bis auf 3800 einher; am nächsten Tag folgt eine Erholung. Die 2. Bestrahlung ruft wieder

eine Verminderung hervor, aber der Ausschlag ist genau wie bei den Erythrocyten geringer als das erste Mal. Die 3. Bestrahlung hatte so gut wie keinen Einfluß und 5 Tage nach der letzten Radiumeinlage sind die Strahlenwirkungen wieder ausgeglichen und die Leukocyten auf der normalen Zahl von 6500 wieder angelangt.

Weiterhin zeigt dieser Fall eine ausgesprochene relative Lymphocytose nach der 1. und 3. Bestrahlung; die Zählung ergab bis zu 49 % Lymphocyten. Nach der 2. Bestrahlung hingegen ist ein Abstieg auf 25 % erfolgt.

Fall VI.

Es handelt sich um eine 46jährige Frau, bei der seit ½ Jahr unregelmäßige Blutungen oft mit Intervallen von nur 8—14 Tagen auftreten. Der jeweilige Blutverlust ist mäßig stark, Schmerzen bestehen keine. Patientin ist in leidlichem Ernährungszustande aber hochgradig anämisch. Der Befund der inneren Untersuchung ist: Portio verdickt, kurz, die hintere Lippe fehlt fast völlig. An deren Stelle befindet sich ein trichterförmiger, großer Krater mit harten Rändern und abbröckelnden Massen. Parametrien straff; rechts und links ein bis zur Beckenwand reichendes Infiltrat.

Die Patientin wurde mit Pausen von 4, 16 und 7 Tagen 4mal bestrahlt, die beiden ersten Male ohne subjektive Beschwerden. Bei den späteren Bestrahlungen klagte sie über große Mattigkeit und ziehende Schmerzen im Kreuz. Zu einer Blutung kam es während des Aufenthaltes in der Klinik nicht.

Tabelle VI.

Datum	RaE	Std.	% Hb.	Erythrocyten	Leukocyten	% Neutrophile	% Mononukl.	% Eosinoph.	% Lymph. cyten	% Mastzellen
29. III.			60	2900000	7400	71 (5254)	3	2	24 (1776)	
30./31. III.	25,6	17								
1. IV.			65	3700000	10600	64 (6784)	1	4	31 (3286)	
2. IV.			56	3216000	9700	67		1	32	
4. IV.			55	2802000	9500	61 (5795)	2	3	34 (3230)	
4./5. IV.	25,6	18								
5. IV.			55	2255000	6200	82 (5084)	1		17 (1054)	
20. IV.			40	3420000	7200	67 (4824)	3	8	21 (1512)	1
20./21. IV.	25,6	22								
22. IV.			40	3016000	6900	63 (4347)	1,5	3,5	31 (2139)	1
26. IV.			43	3200000	7200	85 (6120)		1	14 (1008)	
27./28. IV.	32,8	24								
29. IV.			43	3000000	6800	66 (4488)		3	31 (2100)	

Den ersten Reiz der Strahlen beantworten die Erythrocyten mit einer Erhöhung ihrer Zahl um 900000. Damit scheint aber bei dieser ausgebluteten Patientin das Regenerationsvermögen der roten Blutelemente erschöpft zu sein, denn in den folgenden Tagen gelangt ein kontinuierliches Absinken der roten Blutkörperchen zur Beobachtung, das auch durch erneute Bestrahlung nicht unterbrochen wird. Nach 16 Tagen des Intervalls werden 500000 Erythrocyten mehr gezählt als bei der ersten Aufnahme in die Klinik, eine Zahl, die nur in ganz geringem Maß und zwar im Sinn einer leichten Verminderung durch zwei weitere Bestrahlungen beeinflußt wird. Der Hämoglobingehalt erfährt ebenfalls im ganzen eine Verminderung. Auch hier ist in 3 Bestrahlungen von den 4 vorgenommenen eine relative und absolute Lymphocytose zu verzeichnen, wenn sie auch nicht die Grade erreicht wie in Fall V.

Fall VII.

37jährige Patientin, die wegen schon seit 3 Jahren mit Unterbrechungen bestehenden blutig-schleimigen Abgängen aus dem Darm die Klinik aufsucht. Kachektisches Äußeres, extreme Blässe der Haut und Schleimhäute. Rektal fühlte man einen gut wallnußgroßen Tumor, leicht blutend, mit hartem Rand, von dem an einer Stelle ein beweglicher Polyp ausging. Diagnose: Rektumcarcinom.

Patientin bekommt mit 5tägiger Pause 2mal Radium, erst mit Blei-, dann mit Aluminiumhülse ohne subjektive und objektive Störungen.

Tabelle VII.

Datum	RaE	Std.	% Hb.	Erythrocyten	Leukocyten	% Neutrophile	% Mononukl.	% Eosinoph.	% Lymphocyten	% Mastzellen
23. IV.			100	3650000	6500	53 (3445)	1,5	8	37 (2405)	0,5
23./24. IV.	32,8	22¾								
25. IV.			95	4790000	7050	58 (4060)	3	5	32 (2240)	
28. IV.			95	3500000	7000					
29./30. IV.	28,98	22								
30. IV.			95	4020000	6200					

Dieser Fall zeigt wieder sehr schön die prompte Steigerung der Erythrocyten, zuerst um über 1000000, dann erfolgt der typische Rückgang. Die 2. Bestrahlung nach 5 Tagen erzeugt wieder eine Vermehrung, jetzt aber nur um die Hälfte des vorigen Males.

Der Hämoglobingehalt sinkt erst um 5 % und bleibt weiterhin stabil.

Die Leukocyten erweisen sich als kaum beeinflußt.

Die prozentuale Verteilung konnte nur vor und nach der ersten Bestrahlung bestimmt werden. Es ergab sich eine geringe Verschiebung im Sinne einer Zunahme der polymorphkernigen Zellen bei gleichzeitiger Abnahme der Lymphocyten.

Eine kurze Zusammenfassung der gefundenen Resultate ergibt:

1. Eine Alteration des Blutbefundes nach Radiumbestrahlung war in jedem Fall erkenntlich.

2. In der Mehrzahl der Fälle war eine mehr oder weniger ausgiebige Vermehrung der Erythrocyten vorhanden und damit einhergehend eine Steigerung des Hämoglobingehaltes.

3. Die Leukocyten wiesen Schwankungen ihrer Zahl meist innerhalb der Grenzen des Normalen auf. Ihre Bewegung war häufig derjenigen der roten Blutkörperchen entgegengesetzt. Einige Fälle mit starker Erythrocytenvermehrung zeigten einen Leukocytensturz.

4. Eine eindeutige Veränderung in dem Verhältnis der einzelnen Formen weißer Blutkörperchen zu einander konnte nicht festgestellt werden. Selbst bei den einzelnen Patientinnen wechselte eine Lymphocytose mit einer Vermehrung der polymorphkernigen Leukocyten ab. Pathologische Formen wurden niemals beobachtet.

5. Bei wiederholten Bestrahlungen mit kleinen Pausen erfolgte eine Blutveränderung in demselben Sinn, aber in geringerer Intensität.

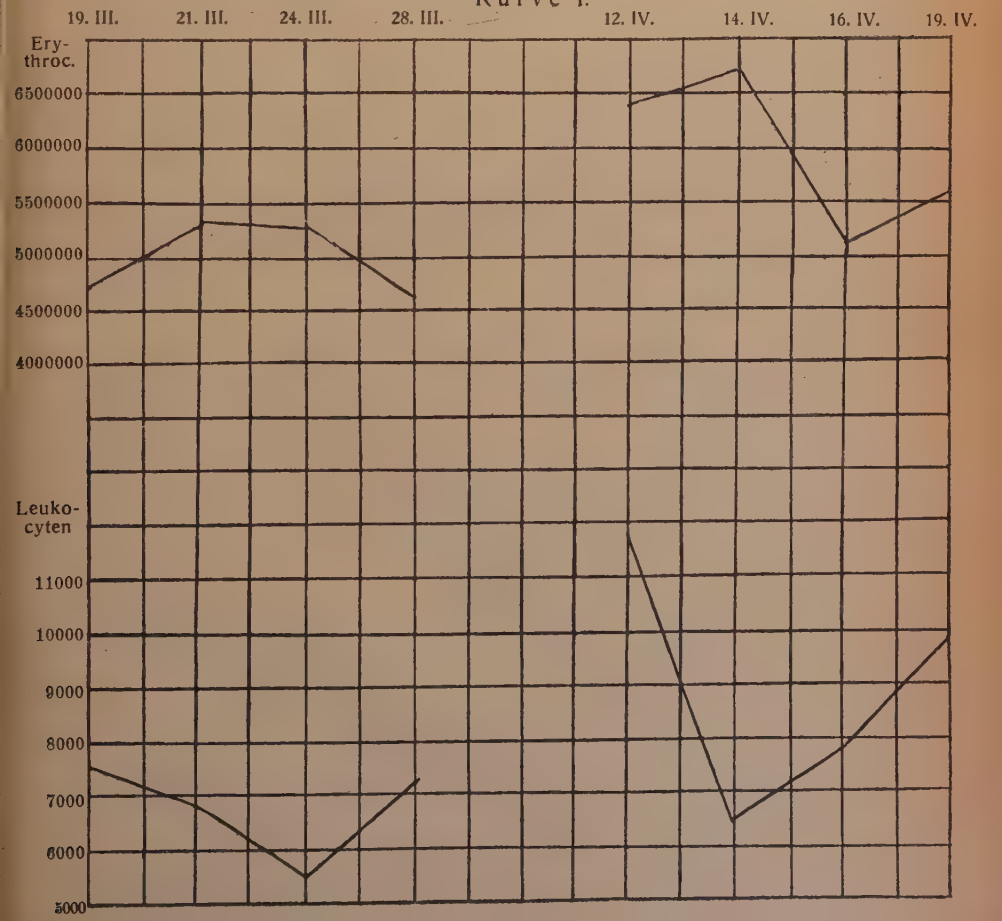
6. Ein prinzipieller Unterschied in der Reaktion der Patientinnen je nach ihrer Grundkrankheit ließ sich nicht feststellen.

7. In 8—10 Tagen war die künstlich durch Radiumeinwirkung hervorgerufene Veränderung des Blutes wieder ausgeglichen.

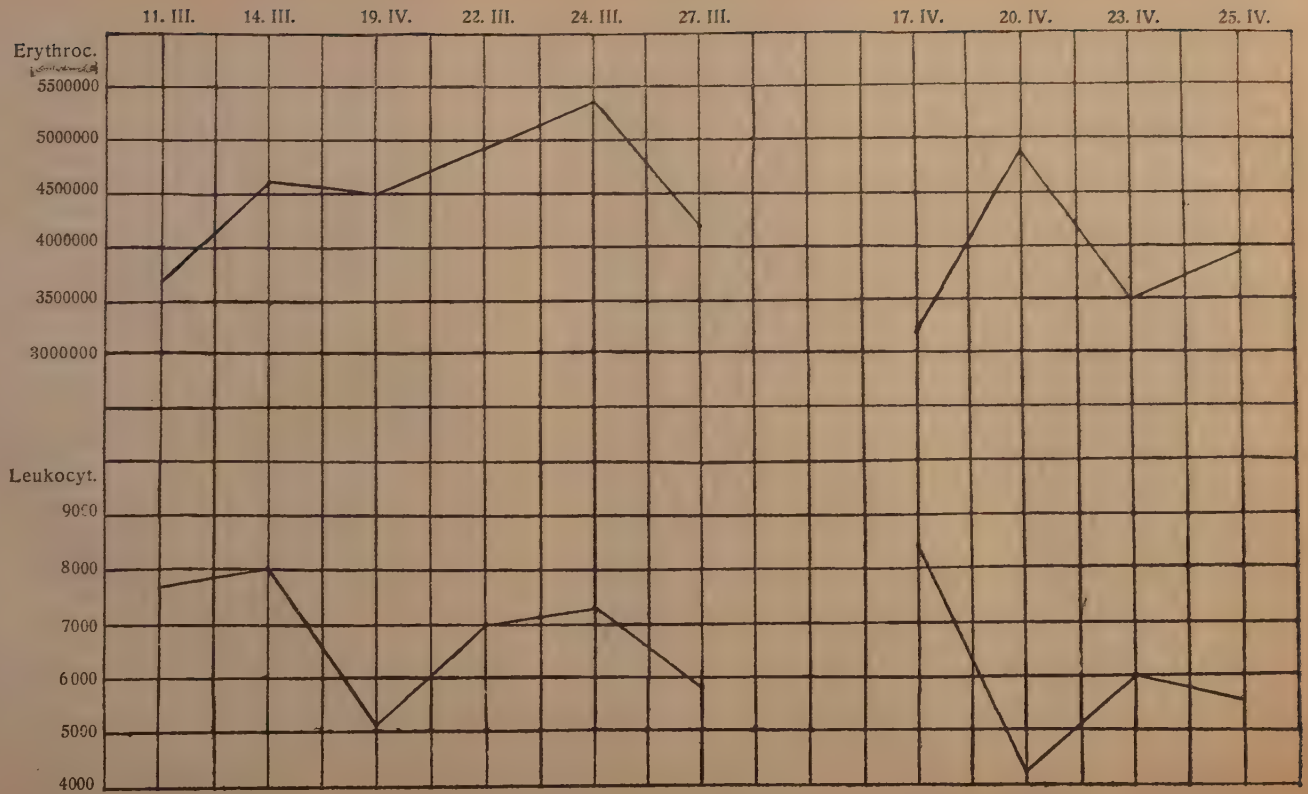
Literaturverzeichnis.

Aubertin und Delamasse, Zentralblatt f. innere Med. 1908, Nr. 42.
Bickel, Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 28.
Brill und Zehner, Berliner klin. Wochenschrift 1912, Nr. 27.
Falta, Strahlentherapie, 1913, Band 2.
Fofanow, Zeitschrift f. klin. Medizin, Band 5 und 6.
Gudzent, Strahlentherapie, 1913, Band 2, Heft 2.
Heineke, Mitteilungen aus d. Grenzgeb., 1905, Band 14.
— Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, 1905, Band 74.
v. Jagic, Schwarz und Siebenrock, Berl. klin. Wochenschrift, 1911, Nr. 27
Kolde und Martens, Strahlentherapie, Band 5, Heft 1.
Linser und Helber, Münchner med. Wochenschrift, 1905, Nr. 15.
— — Deutsches Archiv f. klin. Medizin, 1905, Nr. 83.
Levy, Radium in Biologie und Heilkunde, 1912, Band 1, Heft 9.
— Radium in Biologie und Heilkunde, 1913, Band 2, Heft 1.
v. Noorden und Falta, Med. Klinik, 1911, Nr. 39.
Nürnberger, Deutsche med. Wochenschrift, 1915, Nr. 24.
Plesch, Berliner klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 20.
— Berliner klin. Wochenschrift, 1912, Nr. 49.
— Münchner med. Wochenschrift, 1912. Nr. 20.
Treber, Strahlentherapie, Band 6.

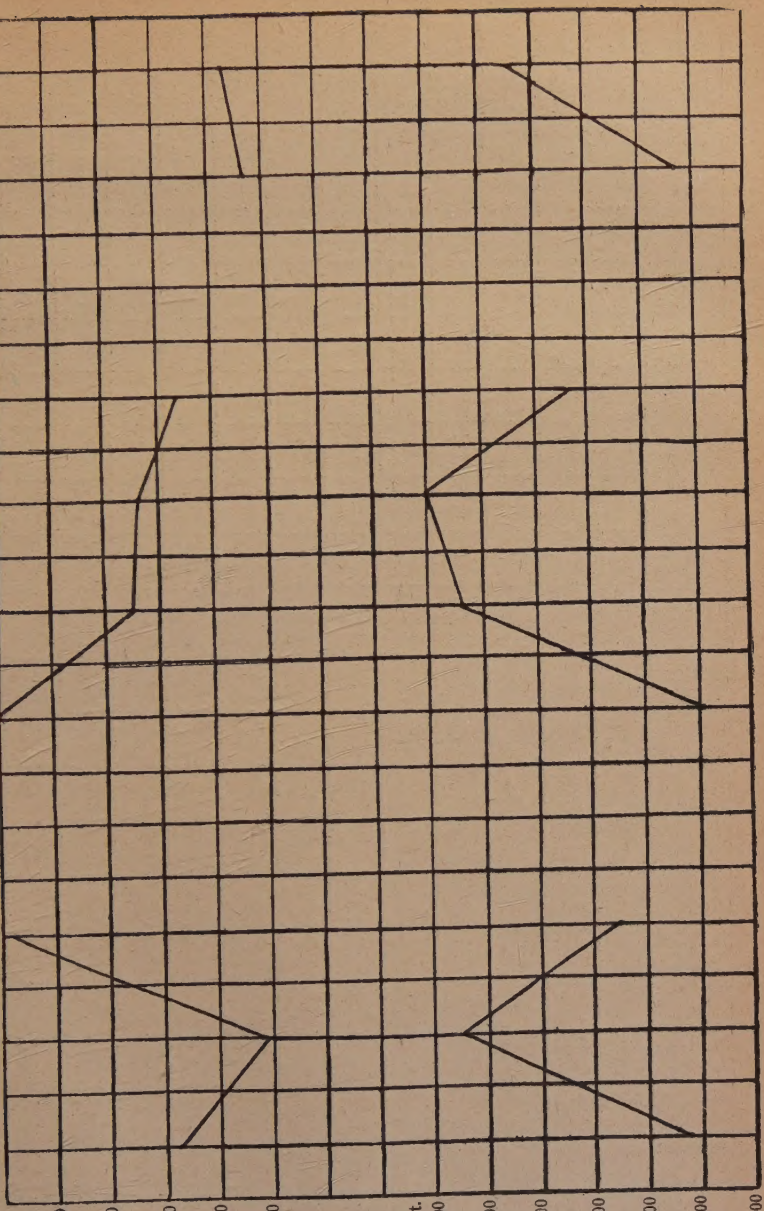
Kurve I.



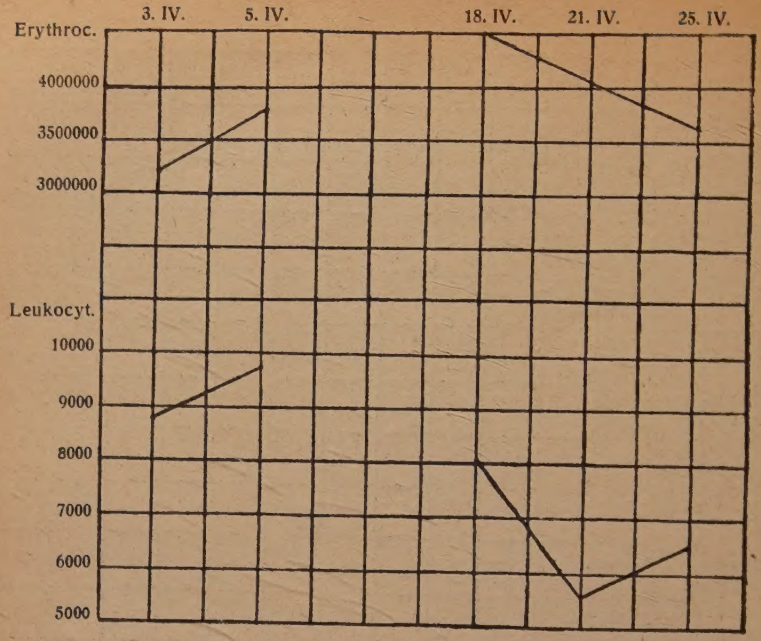
Kurve II.


11. III.
14. III.
19. IV.
22. III.
24. III.
27. III.
17. IV.
20. IV.
23. IV.
25. IV.
Erythroc.
5500000
5000000
4500000
4000000
3500000
3000000
Leukocyt.
9000
8000
7000
6000
5000
4000

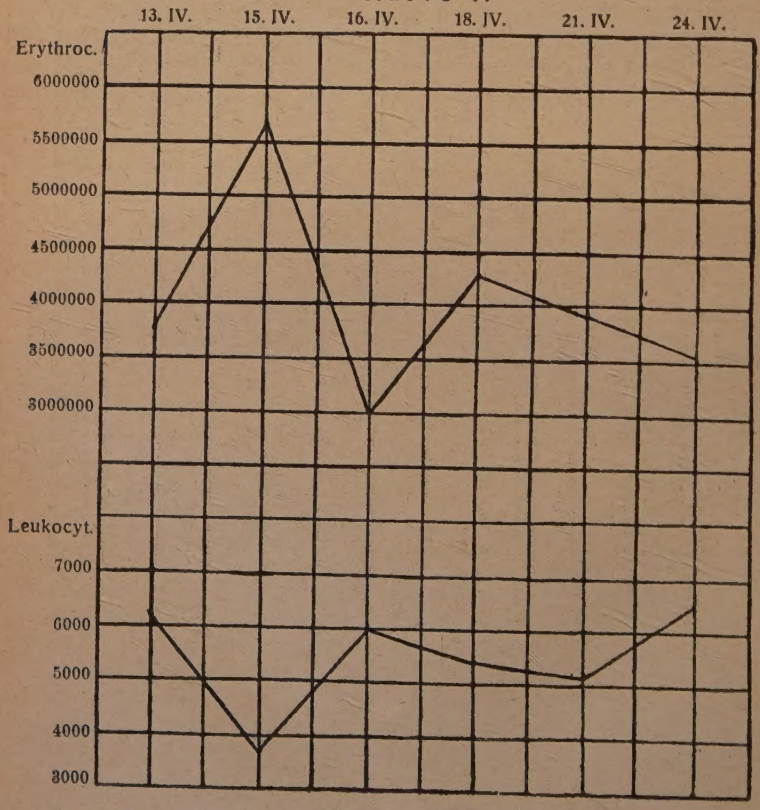
Kurve III.


16. III.
19. III.
22. III.
31. III.
2. IV.
3. IV.
4. IV.
19. IV.
21. IV.
Erythroc.
5000000
4500000
4000000
3500000
3000000
Leukocyt.
11000
10000
9000
8000
7000
6000
5000

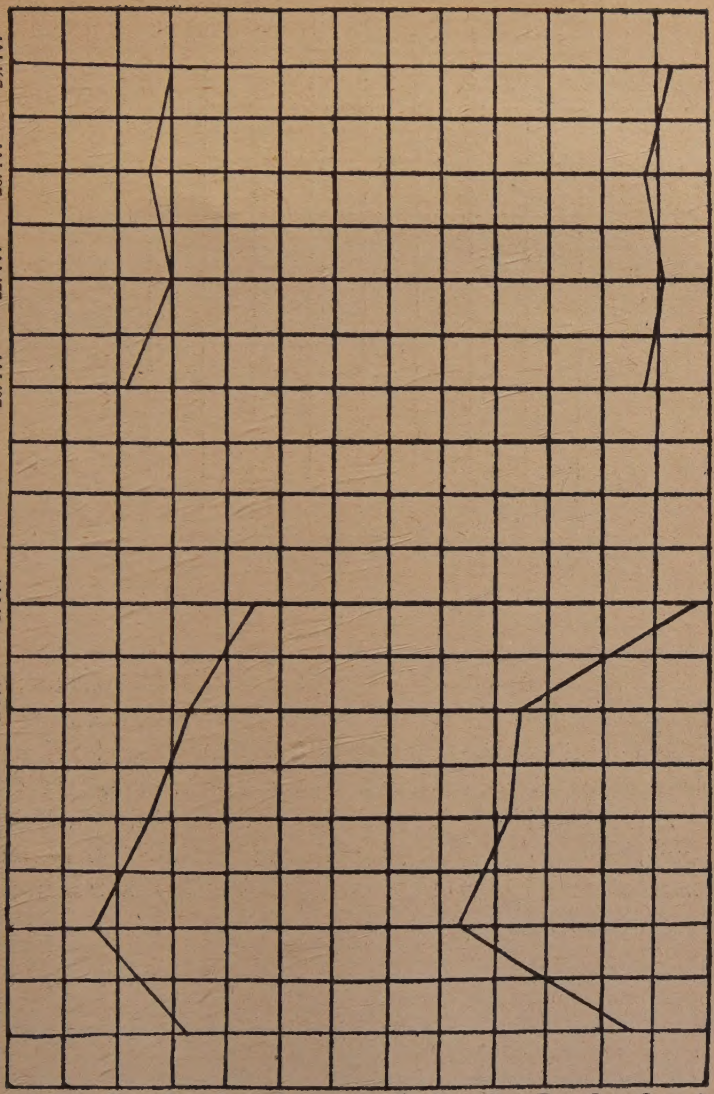
Kurve IV.



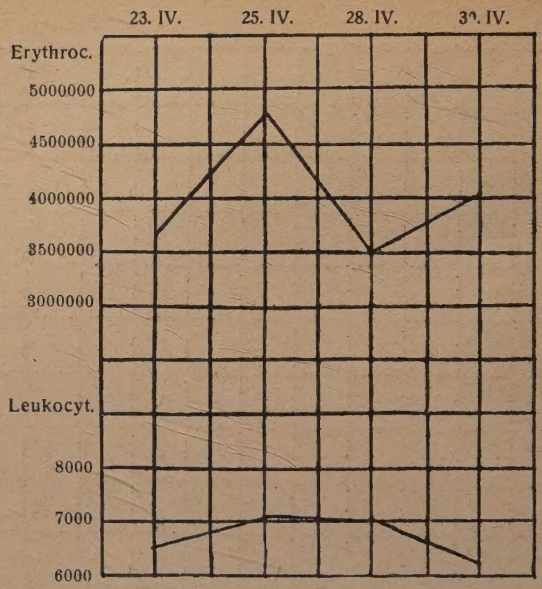
Kurve V.



Kurve VI.


29. III.
1. IV.
2. IV.
4. IV.
5. IV.
20. IV.
22. IV.
26. IV.
29. IV.
Erythroc.
4000000
3500000
3000000
2500000
2000000
Leukocyt.
11000
10000
9000
8000
7000
6000

Kurve VII.



Lebenslauf.

Ich bin am 9. März 1891 als Tochter des Oberstleutnant v. Langsdorff in Heidelberg geboren. Ich besuchte die höheren Töchterschulen in Osnabrück, Cöln und Düsseldorf und in Düsseldorf einen Privatkursus zur Vorbereitung auf das Abiturium. Im Herbst 1911 bestand ich in Mörs die Reifeprüfung, studierte Medizin in München und Heidelberg und bestand hier im Herbst 1917 das Staats- und Doktorexamen.